

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° 537

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean Kœchlin

Ancien externe des Hôpitaux

LE

VIRILISME PILAIRE
CHEZ LA FEMME

Président : M. P. CARNOT, professeur

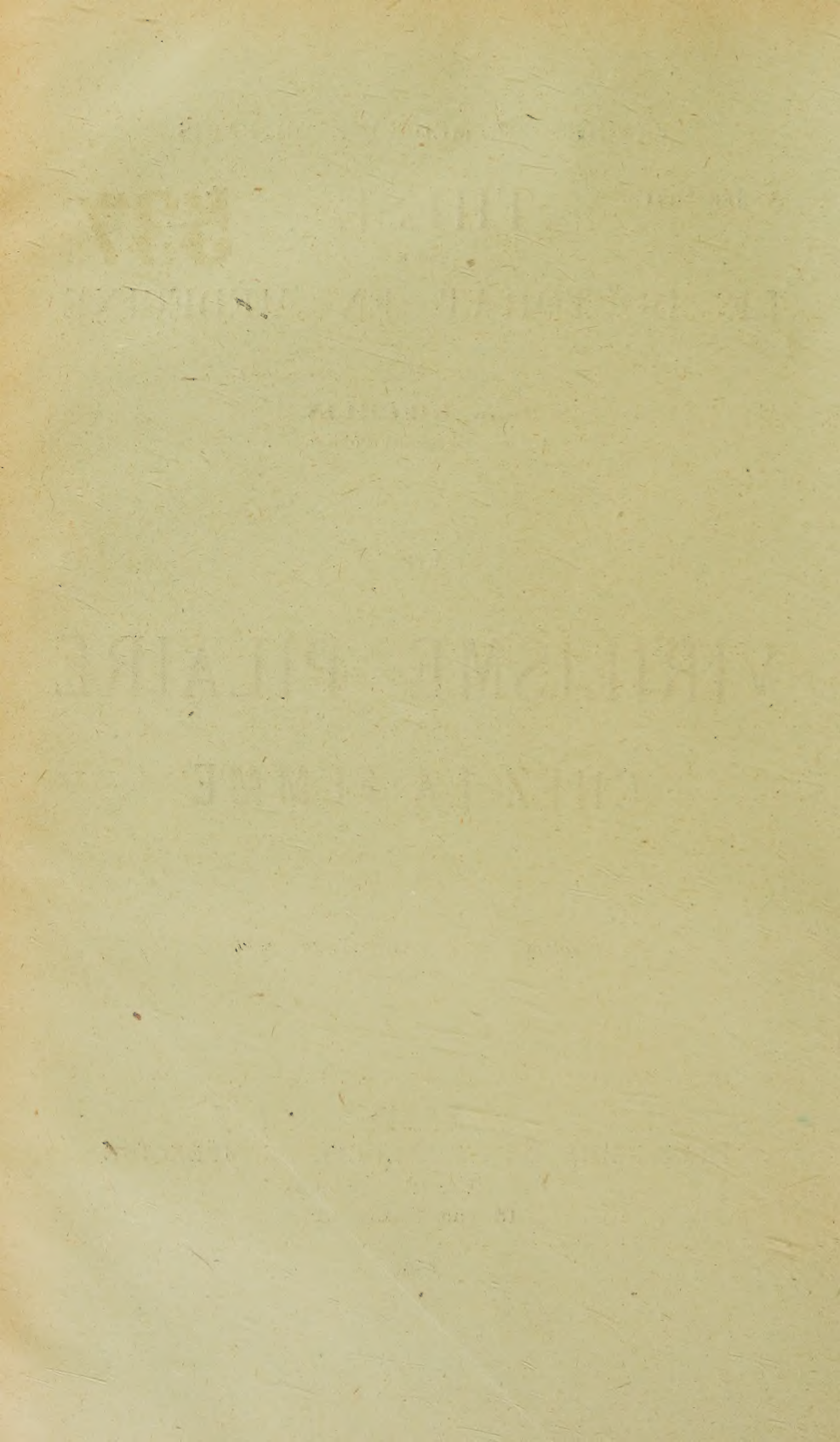
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921



537

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean KŒCHLIN

Ancien externe des Hôpitaux

LE

VIRILISME PILAIRE
CHEZ LA FEMME



Président : M. P. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}. ÉDITEURS

45, rue Racine, 45

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MA FIANCÉE

Docteur en Médecine, elle ne saurait trouver impertinent de se voir dédier une thèse sur un tel sujet.

A MES MAITRES D'EXTERNAT
DES HOPITAUX DE PARIS

A Monsieur le Docteur LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur agrégé,
Médecin à l'Hôpital Laënnec

*Nous espérons qu'il trouvera dans
ce travail quelques modestes reflets
de son brillant enseignement.*

A Monsieur le Docteur HARVIER

Médecin des Hôpitaux

*Qui avec une grande bienveil-
lance a accepté d'être notre inspira-
teur et notre guide.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur P. CARNOT

Respectueux hommage.

LE VIRILISME PILAIRE

CHEZ LA FEMME

CHAPITRE PREMIER

A. — Définition et description

Nous appelons virilisme pileire le développement anormal du système pileux féminin qui envahit des régions glabres à l'état normal et arrive peu à peu à présenter une distribution masculine plus ou moins complète.

C'est à la lèvre supérieure que les poils apparaissent tout d'abord, ils ombrent ensuite le menton et la partie inférieure des joues ; en même temps des modifications se produisent du côté du ventre : la toison pubienne perd sa forme triangulaire, s'étend le long de la ligne blanche et pousse vers l'ombilic une pointe plus ou moins allongée. Dans des cas plus typiques encore, les membres ne sont pas épargnés ; les avant-bras, les mollets, la face postéro-externe des bras et des cuisses sont envahies à leur tour ; la poitrine entre les seins se décore d'une touffe abondante de poils, les mamelons sont cernés de toute part, le dos lui-même n'est pas toujours respecté.

A vrai dire un tableau de virilisme pileire aussi

complet se rencontre rarement, et plusieurs des localisations décrites sont souvent complètement défaut ; les plus fréquentes, les plus frappantes aussi sont certainement celles de la face : c'est sans doute pourquoi le terme pittoresque de « Femmes à barbe » a été retenu par plusieurs auteurs, mais il est bien rare qu'à ces localisations ne viennent pas s'en ajouter d'autres moins apparentes au niveau de quelque une des régions mentionnées.

La longueur, la densité, la grosseur, la couleur de ces poils sont extrêmement variables. Tantôt il s'agit d'un fin duvet, clair, doux et souple, tel qu'il apparaît chez l'homme à l'époque de l'adolescence. Tantôt au contraire ce sont de longs poils noirs, raides et grossiers, rappelant ceux des animaux. Entre ces deux extrêmes tous les degrés peuvent s'observer.

B. — Virilisme pilaire et hypertrichoses

Avant d'étudier le virilisme pilaire, il importe de le distinguer de toutes les autres hypertrichoses que l'on peut rencontrer dans le sexe féminin. D'abord des *hypertrichoses congénitales* qui sont généralisées à tout le corps : dans les quelques cas recueillis, il s'agissait d'êtres humains recouverts d'une véritable fourrure, envahissant même la face et leur donnant un aspect tout à fait bestial ; ces pseudo-hypertrichoses appelées « *lanugineuses* » par Bonnet et par les auteurs qui ont voulu y voir une persistance du lanugo fœtal ne retiendront pas notre attention.

Nous laisserons aussi de côté les *hypertrichoses*

localisées en rapport soit avec des lésions de la peau (nœvi, cicatrices, chéloïdes) soit avec des altérations nerveuses (névrites, méningo-myélites, spina bifida occulta) ou osseuses (fractures, ostéïtes). Nous négligerons également les *hypertrichoses portant sur le système pileux normal de la femme*, c'est-à-dire les développements exubérants des cheveux, des sourcils, des poils des aisselles ou du pubis, bien qu'ils accompagnent assez souvent le virilisme pileaire dans les formes simples. Enfin nous éliminons dès maintenant de notre sujet, l'hypertrichose qui consiste chez les petites filles en un développement prématuré des poils pubiens et axillaires ; liée en général à un syndrome de *puberté précoce*, elle n'est anormale que par rapport à l'âge de l'enfant et nous n'en retiendrons que les cas forts rares où le développement des poils est allé jusqu'au virilisme pileaire.

A. — Virilisme pileaire et hirsutisme

Le virilisme pileaire est resté fort longtemps un sujet paramédical. Les « femmes à barbe » suscitaient l'étonnement des foules et la curiosité des médecins, voire des philosophes. L'existence fréquente chez elles de troubles génitaux, la présence plus rare d'anomalies de développement comme le pseudo-hermaphrodisme, ou de troubles mentaux, avaient néanmoins été remarqués de longue date. Au point de vue iconographique, le livre de Ledouble et Hous-say sur « les velus » constitue une étude aussi savante

que curieuse sur les hypertrichoses féminines à travers la science, l'histoire et l'art. Les Anglais Bulloch et Sequiera avaient attiré l'attention dès 1905 sur la fréquence de l'aménorrhée et de l'hypertrichose dans les tumeurs surrénales, mais ce n'est qu'après les travaux d'Apert parus en 1910 que le virilisme pileaire prit place dans la pathologie et fut considéré comme l'expression d'un trouble du fonctionnement des glandes endocrines. Apert décrit en effet un syndrome anatomo-clinique auquel il donna le nom d'hirsutisme et qui est caractérisé au point de vue clinique par :

- a) Le virilisme pileaire ;
- b) L'adiposité et les troubles du développement corporel ;
- c) Les troubles génitaux ;
- d) L'évolution maligne avec phase d'hypersthénie puis d'asthénie terminale si l'on n'intervient pas à temps.

Le substratum anatomique de ce syndrome est caractérisé par des lésions hyper ou néoplasiques de la capsule surrénale qui semblent localisées dans sa partie corticale, et une atrophie plus ou moins marquée des ovaires avec absence de corps jaune.

En dehors des formes typiques observées chez les jeunes filles, Apert a conservé le nom d'hirsutisme pour désigner un syndrome analogue apparaissant chez les impubères où manquent les troubles génitaux et le virilisme pileaire dans la moitié des cas.

D) Virilisme et syndrome génito-surrénal

Gallais dans sa thèse (Paris, 1912) a tenté d'étendre encore le syndrome d'Apert. « L'hirsutisme » baptisé « virilisme surrénal » n'est plus que la seconde forme du vaste syndrome génito-surrénal. Celui-ci comprend en outre une première forme qui groupe les cas de pseudo-hermaphrodisme où l'on peut retrouver des modifications du côté de la surrénale, et une troisième forme dite « menstruelle » qui comprend des cas d'hirsutisme incomplet où les troubles génitaux sont au premier plan et où les autres signes font souvent défaut. Une partie des observations que nous résumerons ici est tirée de cette thèse si complète et si ingénieuse ; néanmoins il nous semble qu'une telle synthèse est un peu prématurée et à bien lire toutes les observations présentées, il ne nous paraît pas qu'elles offrent des analogies suffisantes, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-histologique pour pouvoir rentrer dans un même cadre.

E) Plan d'étude du virilisme pileire

I. — Nous conserverons donc le mot d'hirsutisme, non point dans le sens de virilisme pileire comme on l'emploie trop souvent mais pour désigner le syndrome d'Apert qui a le mérite d'être clairement et nettement défini au point de vue anatomo-clinique. C'est par lui que nous commencerons notre étude ; nous donnerons d'abord les observations les plus

typiques et les plus complètes puis celles qui sont plus vagues et plus discutables.

II. — Nous exposerons ensuite les *formes atypiques de l'hirsutisme*, c'est-à-dire les formes avec :

- a) Glycosurie ;
- b) Réaction hypophysaire ;
- c) Dysthyroïdie ;
- d) Troubles mentaux.

III. — En troisième lieu nous étudierons a) *le virilisme pileaire compliqué* de pseudo-hermaphrodisme et de tumeurs d'origines génitales ; b) *le virilisme lié à des troubles génitaux fonctionnels ou à la grossesse* ; c) *le virilisme pileaire simple* tel qu'il apparaît sans phénomènes pathologiques après la puberté ou la ménopause.

Nous essaierons d'interpréter les faits rapportés, d'abord au point de vue clinique puis au point de vue pathogénique en nous basant sur les constatations anatomo-histologiques ; enfin nous passerons en revue les diverses théories qui ont été imaginées pour expliquer la genèse de cette curieuse anomalie.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS (1)

1° Virilisme pileire et hirsutisme

A) Femmes pubères

Obs. I (Lannois, Pinard et Gallais 50). — Jeune fille de 19 ans réglée à 13 ans ; à partir de 14 ans, règles irrégulières avec nausées. Le caractère devient très difficile ; tendances homosexuelles. A 17 ans crises d'angoisse, avec palpitations et érythroïse. A 18 ans l'adipose apparaît, et augmente rapidement, les règles disparaissent ; la malade est agitée et hypersthénique. A 19 ans (avril 1919) on voit apparaître de l'œdème des membres inférieurs, en même temps on assiste à une dépilation diffuse à laquelle fait suite une hypertrichose notable et rapide, la moustache apparaît d'abord. En mai 1909 débute une deuxième période avec asthénie, amaigrissement, lombalgie, albuminurie, vergetures et pigmentation grisâtre de la peau. Opothérapie ovarienne et thyroïdienne sans résultat ; la malade doit s'aliter. Visage masculin, teint coloré, légère exophtalmie ; barbe, moustache, séborrhée et acné, atrophie mammaire. Au moindre effort, crise d'angoisse avec érythroïse faciale et cyanose des extrémités. Éréthisme cardiaque ; pouls à 82, hypotendu, température 37°5.

1. Toutes les observations données ci-dessous sont résumées.

Oligurie, albuminurie et urobilinurie légère. Organes génitaux normaux ; palper abdominal, rien. Réflexes achilléens abolis, rotuliens diminués, oculaires normaux. L'asthénie augmente, caractère très irritable, idées de suicide, pas de démence. Amélioration passagère par l'opothérapie surrénale. En octobre 1909 on sent une tumeur lombaire gauche, les troubles oculaires apparaissent, une fièvre à 38 degrés le pouls à 120. Mort par congestion pulmonaire et asphyxie.

Autopsie (novembre 1909). — Hypophyse normale ; thyroïde ? Utérus petit ; ovaires peu volumineux contenant quelques débris de corps jaune ; surrénale droite normale. A gauche, hypernéphrome à type cortico-surrénal, généralisé au foie et aux deux poumons.

Obs. II (Bœrtz 11). — Jeune fille réglée à 15 ans, pendant un an les règles sont régulières puis elles cessent brusquement. En même temps se développe une barbe abondante et une moustache clairsemée ; des poils sur la poitrine et le long de la ligne blanche, autour du mamelon et à la face externe des cuisses. La constitution devient très vigoureuse, la voix masculine. Age 16 ans 9 mois ; taille 1 m. 50 ; les formes restent féminines et arrondies ; les seins sont bien formés. Examen génital, rien. Un panaris dégénère en phlegmon avec septicémie et mort.

Autopsie. — Réseaux veineux aux extrémités inférieures, coloration sale de la peau, vergetures nombreuses, organes génitaux normaux. Corps thyroïde, gros, ferme, hypertrophié des lobes et de l'isthme (n'a pas été pesé). Corpuscules épithéliaux bien développés sans anomalies microscopiques. Hypophyse normale, reins sains.

Surrénale droite : deux nodules de la grosseur d'une cerise dans la corticale.

Surrénale gauche : tumeur adhérente au rein : 12 centimètres de long, 5 centimètres de large, 7 centimètres d'épaisseur.

Examen microscopique : Adénomes typiques suprarénaux.

A droite, atrophie de la substance corticale ; à gauche, plus de substance corticale. Pas d'invasion veineuse ni ganglionnaire.

Ovaires : examen microscopique : pas d'épithélium germinatif, quelques follicules primitifs isolés très peu abondants ; aucun follicule de Graaf typique. Kystes à contenu plus ou moins fibreux ou nodulaire. Dans le stroma ovarien quelques figures d'atrésie folliculaire. Pas traces de corps jaune.

Obs. III (Guemes 36). — Femme adulte atteinte de calvitie et d'hypertrichose au niveau de la face et des bras, état psychique anormal, forces physiques d'abord excessives puis déficientes. Régée tardivement, cette femme n'a eu ni grossesse à terme, ni fausse couche. Brusquement elle présente de l'aménorrhée, de l'augmentation de volume du ventre, une obésité rapide (12 kil. en 16 mois). A la deuxième analyse d'urines, glycosurie légère qui disparaît ensuite définitivement. Hypertrophie du clitoris. Mort par cachexie.

Autopsie : Hypernéphrome de la surrénale droite (141 gr.) Noyaux dans le foie : sclérose ovarienne double.

Obs. IV (Bulloch et Sequiera 15). — Jeune fille de 11 ans, réglée depuis quinze mois ; arrêt des règles. La malade devient très grosse et prend l'aspect d'une femme ronde de

40 ans environ. Taille 1 m. 37 ; poids 6 st. 3 lbs. Abondante toison de poils grossiers au menton et à la lèvre supérieure ; allongement des poils du pubis et des aisselles. Seins de femme adulte, vergetures abdominales. On sent une volumineuse tumeur dans le ventre sans ascite. Mort.

Autopsie : Tumeur de trois livres en connection avec la surrénale gauche, métastase dans le foie et le poumon. Surrénale droite hypertrophiée. Examen histologique : tissu cortico-surrénal.

Obs. V (Arthur Davis 20). — Femme de 32 ans, non mariée, atteinte d'accès maniaques et présentant une hypertrichose localisée à la lèvre supérieure, aux joues, au menton, et sur diverses parties du corps. Aménorrhée ; exophthalmie avec hyperhydrose et agitation. Mort par cachexie.

Autopsie. — Tumeur surrénale droite avec métastase au foie.

Obs. VI (Goldschwend 33). — Femme de 39 ans, mère de cinq enfants ; aménorrhée depuis trois ans. Troubles gastriques, douleurs abdominales, amaigrissement, asthénie. Depuis le début de ces symptômes, apparition d'une hypertrichose avec moustache et favoris. Mort par syndrome d'ictère grave avec hémorragie intestinale.

Autopsie. — Carcinome de la surrénale droite.

Obs. VII. (Santi 68). — Femme de 53 ans, deux grossesses normales ; réglée jusqu'à 47 ans, puis hémorragies utérines abondantes et répétées, troubles gastro-intestinaux, augmentation du volume du ventre. Puis crises de dyspnée intenses et fréquentes. A l'examen gynécologique, tumeur dure ; lisse, située au-dessus de l'utérus et remontant jusqu'à

ombilic ; fibrome utérin. A l'examen des autres appareils, emphysème, cardiopathie, traces d'albumine dans les urines.

Opération. — Extraction d'une tumeur de l'ovaire droit avec gros utérus myomateux. Hystérectomie totale. Mort peu après l'opération.

Autopsie — Tumeur de la surrénale gauche, type hyper-néphrome, comme la tumeur ovarienne.

Ces sept observations comportent toutes une autopsie, malheureusement très incomplète pour les cinq dernières. Les quatre premières présentent un syndrome d'Hirsutisme complet ; les trois dernières un syndrome fruste dans lequel manque l'adipose.

Obs. VIII (Mauclaire, 59). — Femme de 38 ans qui a vu se développer il y a six ans une tumeur abdominale un peu à droite de la ligne médiane ; en même temps ses règles furent supprimées. Dès lors son facies s'altéra ; la figure, le cou, le thorax se couvrirent de nombreux poils très longs. La figure prit une forme allongée, le teint devint mat, les seins s'atrophèrent. Le corps perdit ses formes allongées et devint très musclé. Cette femme n'a jamais eu d'enfants. Opération en avril 1920 pour kyste de l'ovaire ; ablation d'une tumeur rétropéritonéale, liquide dans sa partie interne, solide dans sa partie externe, allant s'insérer près du hile du rein et de coloration jaunâtre. L'examen histologique (M. Chesneau) montra qu'il s'agissait d'une tumeur épithéliale surrénale d'origine corticale. Letulle confirme ce diagnostic d'épinéphrome.

Examen génital. — Vagin et utérus rien ; clitoris allongé

et hypertrophié, vulve très pigmentée. Appétit sexuel normal. Etat psychique féminin. Traitement par l'ovarine après l'opération ; fin juin les règles reviennent, il n'y a donc pas d'atrophie ovarienne ; le facies n'a pas changé.

Cette observation est remarquable par la longue durée de l'évolution de la maladie qui a permis d'enlever une tumeur avec succès au bout de six ans sans qu'à la phase d'hypersthénie ait succédé une phase d'asthénie et de cachexie. A noter aussi l'absence d'adipose et des perturbations génitales purement fonctionnelles, disparaissant après l'opération.

Obs. IX et X (Gallais 32). — I. Jeune fille réglée à douze ans. Sitôt après les traits s'accroissent : lèvres épaisses, facies coloré, voix grave ; seins et hanches larges.

Il se développe un duvet abondant, couleur châtain foncé sur la lèvre supérieure, les joues, puis sur la plus grande partie du corps. A dix-huit ans, hypersthénie ; elle fait des travaux d'homme. Elle se marie et prend une vie sédentaire, l'adipose se développe rapidement et presque subitement les règles disparaissent.

Elle devient colossale, son ventre est si gros qu'elle se croit enceinte ; son caractère devient très difficile. Son hypertrichose augmente encore, se développe sur la ligne blanche, l'épigastre, la région inter mammaire, la face interne des cuisses ; elle a une moustache et une barbe en collier. Le clitoris s'hypertrophie ; il a la taille de la verge d'un garçon de douze ans. Les téguments prennent une teinte gris sale, les vergetures apparaissent ; on sent une tumeur dans l'abdomen à droite. La malade a des douleurs, des

nausées, des crises d'exaltation et de jalousie, de l'excitation sexuelle. Une deuxième phase survient avec douleurs très vives, asthénie, albumine, amaigrissement, œdème des membres inférieurs. Mort par congestion pulmonaire et asphyxie.

II. — Jeune fille réglée à neuf ans et demi. A treize ans et demi, aménorrhée. A quatorze ans et demi, modification complète de l'aspect de la malade. Adipose, carrure et traits masculins, visage boursoufflé, pigmentation gris brunâtre avec larges taches (type vitiligo). Le caractère devient brutal et coléreux. Des moustaches apparaissent, puis une barbe touffue et le corps entier sauf les régions blanches se recouvre de poils noirs. La malade présente de l'agitation maniaque, grimpe aux arbres, agile et vigoureuse malgré ses jambes énormes ; elle est très loquace, crie, chante, et frappe les personnes qui l'entourent. Au palper la région lombaire droite est douloureuse, il y a un peu d'ascite. Une deuxième phase survient de maigreur et d'asthénie avec congestion des bases et mort au milieu de phénomènes asphixiques et délirants. Evolution clinique en dix-huit à vingt mois.

Nous avons voulu donner ces deux observations quoiqu'elles ne comportent pas de vérification anatomique, car elles présentent deux syndromes d'hirsutisme absolument typique au point de vue clinique.

B) Fillettes impubères

Obs. XI (Ogle 62). — Sarah W..., normale à sa naissance. A huit mois à la suite d'une bronchite, elle grossit et grandit beaucoup. Ses dents se développent rapidement. L'hyper-

richose débute à un an. A trois ans elle est extrêmement forte, pèse 44 livres anglaises et mesure 86 centimètres. Traits immobiles, sourcils touffus, moustache nette, quantité de poils sur tout le corps, spécialement longs et bouclés au niveau des organes génitaux ; teint de peau « gitane ». Palper abdominal : tumeur considérable de l'hypochondre gauche, non douloureuse. Au bout d'un mois vomissements incessants, asthénie, mort.

Autopsie. — Tumeur abdominale, pesant 2 livres, adhérente au rein gauche, structure encéphaloïde. Au microscope cellules chargées de graisse, d'apparence cancéreuse. Pas de surrénale gauche, à droite surrénale normale. Noyaux dans le foie et le poumon gauche ; ovaires petits, non développés.

Obs. XII (Colcott Fox 17). — Enfant sans doute hérédosyphilitique ; devient grosse à dix mois, énorme à deux ans ; peau mate, un peu livide, rachitisme ; système pileux partout remarquablement développé ; ventre très augmenté de volume ; appétit dévorant, soif intense. Gros foie, tumeur abdominale à gauche ; excitation motrice, obnubilation intellectuelle ; puis vomissements, dyspnée, cyanose, faiblesse intense. Mort.

Autopsie. — Vulve, grandes lèvres, clitoris remarquablement développés. Foie énorme, ascite, tumeur abdominale, ovoïde et molle, de la dimension d'une noix de coco occupant la place de la surrénale gauche et reposant sur le rein gauche aplati, capsule adhérente, mais distincte de celle du rein. A la section tumeur molle, hémorragique, pas de liquide. Examen microscopique : sarcome à grandes cellules ?

Rein droit congestionné ; pas de surrénale droite ; ganglions mésentériques gros et cancéreux. Veine cave inférieure, dure, distendue, remplie d'un énorme caillot se prolongeant jusque dans l'oreillette, hydropéricarde, nodules dans les poumons.

Obs. XIII (Dickinson 21). — Observation tout à fait analogue.

Obs. XIV (Dobbertin 22). — Fillette morte après opération à quatorze mois. Hypertrichose au niveau de la vulve, du thorax, du dos, des joues (duvet brun). Aspect de la tumeur décrit par Fox. Tumeur analogue derrière le manubrium sternal.

Obs. XV (Guinon et Bijou 37). — Grande fillette, ayant présenté à neuf ans une adiposité et une hypertrichose considérable et généralisée, avec collier de barbe. Taille 1 m.31, poids 44 kgr.6, peau marbrée de vergetures. Facies congestionné. Corps thyroïde normal ; troubles de la sensibilité avec dissociation syringomyélique ; lenteur et diminution de l'intelligence. Atrophie des organes génitaux externes à l'exception du clitoris hypertrophié. Mort quatre ans plus tard, par asthénie, cachexie et asphyxie terminale.

Il est à remarquer dans ces observations que les anomalies de développement sont d'autant plus considérables que l'enfant est plus jeune ; qu'il n'y a naturellement pas de symptômes génitaux, et que les signes de puberté précoce ne se complètent jamais par l'apparition des règles.

2^e Virilisme pileaire et hirsutime atypique

A) *Forme avec glycosurie*

Obs XVI (Tuffier, 75). — Femme de 62 ans, entrée en décembre 1913 pour métrorragies abondantes, signes physiques d'un volumineux fibrome. L'opération est retardée par une glycosurie abondante (70 gr.). Dès le premier examen on constate un développement anormal du système pileaire. Après traitement, elle entre à Beaujon en janvier 1914 pour intervention. Elle porte à cette époque une barbe et des moustaches noires très fournies ; visage vultueux, légère exophtalmie, calvitie fronto-pariétale. Voix grave, membres très musclés, de proportions masculines. L'examen des organes génitaux montre un clitoris de 4 centimètres avec prépuce très développé. Toutes ces modifications sont, dit-elle, survenues depuis la ménopause. N'a jamais eu d'enfant, est très vigoureuse et travaille dur (bêchage, labour). T. A. 20/13. Cholestérine dans le sérum 1 gr.90. Autres examens : rien.

Laparotomie, 3 février 1914. — Utérus très hypertrophié, du volume d'une tête de fœtus. Dans la région surrénale masses bilatérales du volume de la moitié d'un rein surplombant ces organes et de consistance fibro-lipomateuse. Hystérectomie subtotalé ; guérison sans incident, disparition de la glycosurie.

Examen des pièces. — Ovaire gauche atrophié ; ovaire droit présentant une tumeur du volume d'une grosse noix ; utérus du volume d'un utérus gravide de quatre mois ; pas de fibrome, ni de tissu scléreux, hypertrophie simple du type de celle de la grossesse. Tumeur ovarienne molle, hémorra-

gique, sans végétations ni kystes, d'un aspect peu usuel. S'agit-il d'une surrénale aberrante ? après hésitations M. Tuffier pense avoir affaire à un néoplasme né de l'ovaire aux dépens des cellules à lutéine.

Il faut noter dans cette observation l'absence d'adipose. Le virilisme généralisé avec hypertrophie du clitoris coexistant avec une hypertrophie surrénale double la rapproche des observations avec pseudo-hermaphrodisme que nous rapporterons plus loin.

Obs. XVII (Paul-Emile Weil et Plichet 23). — Femme de 38 ans, entre à l'hôpital le 31 décembre 1919, pour signes pulmonaires.

Antécédents : une sœur présente de l'exubérance du système pileux.

Début à 26 ans, cinq ans après une grossesse normale, un an avant sa fausse couche ; elle voit peu à peu se développer chez elle une moustache et une barbe qui ne se modifient plus depuis. A 28 ans, elle commence à engraisser sans raisons. A 31 ans, elle présente de la polydipsie, de la polyphagie et on lui reconnaît un diabète sucré. A 33 ans, chute des dents. A 37 ans, à la suite de chagrins elle devient malade : toux, sueurs, anorexie, amaigrissement et entre à l'hôpital.

Examen. — Femme 1 m. 60, embonpoint encore notable. Cheveux secs, cassants, clairsemés sur le front et les tempes. Sourcils et cils très longs ; moustache peu épaisse (1 cm. environ) ; barbe abondante en collier (12 cm.). Autres poils normaux. Seins ; atrophie récente. Corps thyroïde nor-

mal : un peu de tachycardie et de tremblement. Pas de pigmentation, pas d'élargissement de la selle turcique.

Rate, foie normal. Examen génital impossible. Règles à 15 ans, régulières trois mois ; ensuite, douloureuses, faibles, irrégulières ; au maximum tous les deux mois.

Appareil respiratoire : la malade tousse, crache. Désintégration complète des deux sommets. Koch abondant dans les crachats. Pouls 116. T. A. 15/10. Système nerveux : rien. Emotivité, caractère sombre et difficile. Au bout de six mois, l'état pulmonaire s'aggrave de plus en plus, le diabète oscille de 40 à 100 grammes par jour, il survient de grandes crises hémoptoïques, la malade meurt.

Autopsie. — Poumons adhérents, creusés de cavernes du haut en bas. Cœur, pancréas, rate, reins : rien. Foie clouté, cirrhotique (1.500 gr.). Surrénales normales de volume et d'aspect. Corps thyroïde et hypophyse d'apparence normale. Cerveau : rien. Utérus, trompes, organes génitaux externes normaux. L'ovaire gauche paraît entièrement détruit par un kyste gros comme une noix.

Examen histologique (M. Mulon, professeur agrégé). *Résumé.* — La glande thyroïde est très peu modifiée ; les glandes surrénales ne sont pas le siège de productions hyperplasiques, elles sont pauvres en cholestérine, avec pigment abondant dans la médullaire et dans la corticale. Le seul organe véritablement anormal est l'ovaire qui est entièrement fibreux, tous les ovisacs évoluant vers l'atrésie, sans même s'entourer d'une couche de cholestérine et de pigment ; la glande interstitielle est inexistante sans fonction endocrine possible.

Conclusion. — En somme tableau clinique d'hirsutisme

par suppression anatomique et fonctionnelle de la glande ovarienne interne et externe.

B. — Forme avec syndrome hypophysaire

Obs. XVIII (Hochenegg 41). — Début à l'âge de 35 ans ; les premiers signes d'acromégalie coïncident avec une suspension des règles ; un an plus tard elles reviennent et sont régulières pendant quatre ans. Puis elles redeviennent irrégulières, toutes les six-sept semaines environ. A chaque perturbation des fonctions ovariennes survenaient des maux de tête très pénibles et des troubles de la vue avec hémianopsie qui ne pouvaient être attribués qu'à une poussée d'hypertrophie hypophysaire. Peu à peu apparurent des déformations typiques du nez, des dents, puis des mains ; en même temps, sur les joues, les cuisses, les avant-bras se développèrent de longs poils durs, ceux du pubis s'étendirent jusqu'à l'ombilic, la voix devint profonde. La malade fut opérée avec succès d'une tumeur de l'hypophyse. Les signes d'acromégalie commencèrent à regresser sitôt après l'opération ; les poils disparurent au bout de six mois environ.

Obs. XIX (Exner 26). — Malade de 34 ans. Aménorrhée depuis ans. Signes d'acromégalie depuis 4 ans. Pilosité anormale d'un type masculin depuis 3 ans. Syndrome d'acromégalie typique. Extirpation d'une tumeur hypophysaire ; régression des symptômes et chute des poils.

Obs. XX (Sicard et Reilly, 69). — Femme de 30 ans, entrée à l'hospice d'Ivry en 1913, pour obésité et développement

très marqué du système pileux facio-corporel, contrastant avec un début de calvitie.

Réglée à 13 ans ; quatre fausses couches provoquées, une grossesse à terme, menstruation régulière jusqu'en 1909. Depuis cette époque, aménorrhée complète avec adipose progressive. Au début de 1910, migraines survenant le matin, s'accompagnant d'un état nauséeux. Dans la journée, lassitude extrême, avec périodes de somnolence invincible. Les cheveux commencent à tomber par poignées, tandis que des poils apparaissent sur le visage, le dos, la face externe des avant-bras et des cuisses. Opothérapie ovarienne, puis hypophysaire ; traitement électrique sans résultat. L'obésité augmente, la céphalée devient presque constante.

Etat actuel. — Face et cou infiltrés de graisse, teinte cyanique du visage, cheveux rares, grêles et courts ; moustache et barbe épaisses. Seins, ventre très développés, large vergetures violacées sur l'abdomen et les membres. Poils de 3 à 4 centimètres sur presque tout le corps, la face antérieure du thorax excepté. Organes génitaux externes, toucher vaginal ; rien. Instinct sexuel transitoirement modifié au début. Poids 86. T. A. 19 maximum. Examen somatique rien. Examen du fond de l'œil, rien. Examen du sang : normal. Liquide céphalo-rachidien : 1 gramme d'albumine par litre, sans réaction cellulaire. W = 0.

Radiographie de la selle turcique normale.

Les auteurs voient dans cette dissociation albumino-cytologique la preuve d'une compression des centres nerveux et une possibilité d'hypertrophie hypophysaire confirmée cliniquement par la céphalée et la somnolence. Ils tendent à mettre l'adipose

et l'hypertrichose facio-corporelle sur le compte de l'arrêt de fonctionnement des ovaires, peut-être compensé par une hyperfonctionnement des surrénales ; enfin la calvitie leur paraît devoir être sous la dépendance du corps thyroïde. Cette série d'hypothèses tend à justifier l'expression de « dysécration endocrinienne » employée dans le titre de la communication.

Forme avec dysthyroïdie

Obs. XXI (Claude et Gougerot, 16). — Malade de 22 ans, mariée, sans enfants. Premiers symptômes à la fin de 1906, insomnie, gastralgie, étouffements la nuit. Elle se met à engraisser. En janvier 1907, les règles, régulières depuis quinze ans et demi, s'arrêtent brusquement et n'ont pas reparu. Son ventre augmente, ses malaises s'accroissent ; elle entre à l'hôpital.

Examen (mai 1907). — Face, abdomen et membres empâtés par l'adipose (poids 70 kgr.). Figure bouffie, facies lunaire, menton et nuque forment des bourrelets étagés ; vergetures sur l'abdomen et les cuisses. Rien à l'examen du ventre, pas d'ascite. Les cheveux tombent ; la malade se plaint d'asthénie, d'amnésie, se dit « complètement abrutie ». Devant tous ces symptômes, le diagnostic de myxœdème s'impose.

D'autre part, on observe une exophtalmie très nette, regard fixe et brillant (sans autre signe du côté des yeux). Le corps thyroïde est augmenté de volume ; la tachycardie est constante (112-130). Un tremblement léger gêne la malade pour les travaux délicats. Sueurs profuses. Au point de vue psychique, impressionnable, inquiète, émotive, angoissée

fréquentes. Tous ces signes semblent plaider pour l'hyper ou tout au moins la dysthyroïdie. On est donc forcé de conclure à une association de signes de myxœdème et de Basedow. Les organes génitaux semblent plutôt atrophiés; utérus petit, ovaires impalpables; règles absentes, désirs sexuels éteints. Sur la face, la lèvre supérieure, au niveau de l'espace intermammaire et du dos, développement tout à fait anormal du système pileux; ce signe joint à l'adipose fait penser à une ménopause anticipée. T. A. 25, pouls à 115, sans signes cardiaques ou rénaux; taches pigmentaires aux mains et à la face. Ces derniers signes peuvent faire penser à une participation des surrénales. Rien au poumon, au foie, ni au système nerveux.

Il nous semble que dans cette observation les faits sont un peu artificiellement groupés en vue des interprétations pathogéniques, néanmoins elle est un bon exemple de ces cas complexes où aucun syndrome dominant ne vient éclairer le diagnostic.

Les réactions thyroïdiennes dans les cas d'hirsutisme sont d'ailleurs trop fréquentes pour pouvoir être purement fortuites. Rappelons parmi les observations déjà citées, celle de Lannois, Pinard et Gallais (exophtalmie, crises d'angoisse avec érythrose, érétisme cardiaque), celle de Boertz (hypertrophie du corps thyroïde); celle d'Arthur Davis (exophtalmie avec hyperhydrose), celle de Tuffier (légère exophtalmie avec érythrose faciale) et parmi les observations qui nous restent à citer celle de Laignel-Lavastine (obs. XXIII) où est mentionné un syndrome de Basedow et celles de May O' Malley qui sur 11 cas en a

trouvé 2 avec syndrome de Basedow et 2 avec réaction thyroïdienne légère.

D) *Forme avec troubles mentaux*

Obs. XXII et XIII (Laignel-Lavastine et André Boutet, 48). XXII : Femme de 30 ans, internée à deux reprises : en 1908 pour délire mystique et tentative de suicide ; en 1914 pour incohérence, puérilisme, idées frustes de persécution et violences. Réglée à treize ans pendant deux mois, puis ne l'est plus que tous les deux ou trois ans pendant huit jours environ. L'hirsutisme commence à la puberté ; de treize à seize ans duvet léger, de seize à dix-huit ans moustache, puis barbe en collier ; hypertrichose sur la poitrine et le dos avec bouquet d'acné ; adipose (poids 95 kgr.). Douleurs au niveau du petit bassin ; pas de désirs sexuels. *En résumé* hypertrichose, obésité, robustesse, aspect, voix, et démarche virile ; aménorrhée chez une imbécile avec puérilisme mental et alternatives d'excitation et de dépression, fonction de psychose périodique.

XXIII : Julienne R... Entrée en février 20, dans un état de stupeur mélancolique, avec accès anxieux, violences, idées de suicide et refus d'aliments. Amélioration progressive depuis avril. Petite taille (1 m. 42), ventre proéminent ; facies peu expressif, yeux un peu saillants et brillants ; corps thyroïde perceptible à la palpation, téguments infiltrés et un peu cyanosés aux extrémités. Tremblement léger des extrémités et de la langue. Système pileux très développé, surtout aux aisselles et au pubis ; sur la lèvre supérieure duvet assez modeste, mais barbe en collier longue, dure, entourant tout le visage. Apparition du premier duvet à quinze ans, deux ans après les règles. Mariée à vingt ans, jamais d'enfant ;

règles assez régulières jusqu'en 1915, depuis lors elles n'ont apparu qu'une ou deux fois en cinq ans. L'hypertrichose n'augmente plus depuis son mariage. T.A. 16/111 = 2. Pouls 78. Rien à l'examen somatique.

En résumé : Hypertrichose généralisée avec anxiété confusionnelle qui paraît liée à un syndrome de Basedow; aménorrhée et au point de vue mental débilité, dépression mélancolique, mutisme, accès anxieux et agressions désordonnées.

La méthode des tests endocriniens (technique de Claude, Badoin et Porak) a donné chez cette malade des résultats assez nets. C'est ainsi que l'injection de tous les extraits de glandes (sauf de la cortico-surrénale) a été suivie d'une glycosurie marquée et souvent persistante. L'action sur le pouls et la tension a été moins nette, mais jointe à la glycosurie et à une légère hypercholestérolémie elle permet cependant, au dire des auteurs, d'affirmer des perturbations endocrino-sympathiques dans l'Hirsutisme.

Obs. XXIV et XXV (Mary O'Malley 63). — Femme de 46 ans, internée depuis 1912. Début de la psychose à la suite d'une chute de cheval au mois d'octobre, depuis elle est presque tranquille durant les mois d'été et chaque automne revient une période d'excitation qui dure tout l'hiver.

Examen. — Traits gros, d'apparence masculine; légère exophtalmie avec élargissement du corps thyroïde et tremblement des doigts. Hypertrichose au niveau des mamelons, entre les seins, à la face externe des cuisses, entre le pubis et l'ombilic et dans la figure au niveau des parotides; voix

mâle durant les périodes d'excitation. Pouls 102. T. A 22/8,5 (excitation) ; érythrose faciale et hyperhydrose généralisée ; examen somatique, organes génitaux ; rien.

Diagnostic mental. — Psychose périodique ; durant les périodes de dépression, femme gauche, timide, solitaire, indifférente ; durant une courte période, manières normales, femme intelligente de solide culture. Pendant les périodes d'excitation, elle devient agressive, autoritaire, violente, à la voix sonore, s'écriant : « Je suis un homme ; je sens comme un homme ; si je n'étais pas un mâle je ne porterais pas une barbe pareille. » La psycho-analyse a mis en lumière des instincts et des désirs homosexuels durant les périodes de dépression et les intervalles lucides ; durant les périodes d'excitation son sens génital redevient normal.

Obs. XXV. — Femme de 32 ans, célibataire ; réglée à 13 ans, irrégulièrement pendant deux ans avec ménorragies ; depuis aménorrhée. Apparition de poils sur la figure et le corps depuis la puberté ; se rase deux fois la semaine. Obésité (poids il y a six ans, 200 livres ang.). Période de dépression après le mariage de son père, ne peut plus travailler et entre à l'asile en septembre 1916.

Examen. — Adipose encore nette, mais la malade a beaucoup maigri (105 livres). Hypertrichose de la lèvre, des joues, du menton, épaisse toison de poils sur le ventre, du pubis à l'ombilic ; la face externe des bras et des jambes est couverte de longs poils rouges. Seins et ventre pendants et flasques. Corps thyroïde élargi. Cœur, poumons, appareil digestif, organes génitaux normaux. Albumine ; traces.

Signes mentaux. — Entrée pour hallucinations, dépression mélancolique avec idées de persécution et négativisme ;

s'est améliorée peu à peu. La psycho-analyse révèle une passion d'un caractère incestueux pour sa mère et pour son frère dont le mariage l'a exaspérée. Quelques manifestations de narcissisme à la surface. Tendances homosexuelles exprimées naïvement ; quand la psychiâtre l'emmène pour l'interroger, elle demande une chemise de nuit ; elle dit : « J'aime toutes les femmes-docteurs et je n'ai fréquenté personne depuis trois ans et demi ; les docteurs M... et A... sont si délicieuses, je voudrais que toutes m'examinent. »

Le travail de Mary O'Malley comprend onze observations analogues à peu de chose près aux deux qui viennent d'être citées. Dans tous les cas l'hypertrichose existe avec distribution masculine, dans 9 cas on trouve une obésité nette, dans 5 cas des troubles génitaux (dys ou aménorrhée) dans 4 cas de l'hyperthyroïdie.

L'auteur insiste aussi sur la configuration anatomique du corps tant au point musculaire qu'au point de vue osseux sur les traits du visage, sur la voix qui joints à l'hypertrichose pourraient faire classer l'individu dans le sexe masculin si son costume était modifié. Au point de vue mental on observe soit des cas de psychoses périodique généralement accompagnée d'hermaphrodisme psychique, soit des réactions à type de démence précoce auxquelles sont jointes des manifestations homosexuelles ; dans quelques cas l'instinct sexuel semble absent. Nous reviendrons plus loin sur les interprétations pathogéniques proposées pour ces différents symptômes.

Statistiques

Il nous faut dire un mot en terminant ce paragraphe sur les différentes statistiques indiquant la fréquence de la coexistence des troubles mentaux et du virilisme pileaire. D'abord celle de Dupré de 1901. A l'hôpital sur 1.000 femmes, il en trouve 290 présentant du poil au visage dont 10 fortes barbes ; à l'asile 497 dont 56 fortes barbes. A cette forte proportion Ledouble oppose sa statistique de l'asile de Tours : sur 1.277 cas 42 hypertrichoses faciales : 8 avec moustache et barbe forte ; 25 avec moustache et barbe moyenne ; 9 avec moustache seule.

Buckley et Janeway (*J. Am. med. Ass.*, 1918) sur la statistique desquels nous reviendrons à propos des troubles génitaux, donnent 31 cas de troubles mentaux profonds sur 175 cas de virilisme pileaire. Enfin Ewart (*Lancet*, 1915) déclare avoir observé à l'asile de Claybury 10 cas d'hypertrichose facio-corporelle développée depuis la puberté et coexistant tous avec une psychose dépressive.

3° Virilisme pileaire et pseudo-hermaphrodisme féminin

Dans les quatre premières observations il s'agit d'un pseudo-hermaphrodisme congénital et assez marqué pour avoir entraîné une erreur sur le sexe ; dans les autres cas il s'agit simplement de virilisme mais avec hypertrophie du clitoris ; ils diffèrent de l'hirsu-

tisme par l'absence d'adipose, d'évolution maligne avec hyper puis asthénie, et par la coexistence fréquente de tumeurs ovariennes.

Obs. XXVI (De Crecchio 18). — Adulte au corps tout à fait masculin d'apparence; moustache et barbe bien fournie, pas de seins, très musclé; poils abondants sur la poitrine, la ligne blanche, les avant-bras, les membres inférieurs; clitoris ayant l'aspect d'un pénis, avec gland et prépuce; urèthre hypospade avec bulbe et prostate. Sous le clitoris, petite vulve avec petites lèvres rudimentaires, et grandes lèvres plissées. De l'urèthre prostatique part le vagin aboutissant à un petit utérus avec trompes normales et ovaires petits avec follicules de Graaf en état de régression. Capsules surrénales très notablement hypertrophiées.

Obs. XXVII (Marchaud, 58). — Pseudo-hermaphrodite féminin, mort à 50 ans: baptisé avec un prénom féminin, fit changer son état civil à la puberté, mais avait conservé le costume féminin et les cheveux longs. Organes génitaux externes d'hypospade et de cryptorchide; mais ni vaginale, ni testicules, prostate assez grosse; vagin s'ouvrant au verumontanum. Utérus normal, ovaires atrophiés. Surrénales très hypertrophiées; sous l'ovaire gauche, grosse surrénale accessoire.

Obs. XXVIII (Engelhard, 24). — Argenteur de 59 ans mort d'un cancer utérin, s'est toujours comporté en homme. A 27 ans, il épouse une femme de 43 ans; il n'aurait pu, dit-il en contenter une plus jeune. Il vécut marié et heureux pendant trente ans; il avait avec sa femme des rapports rares mais actifs. Il avait des érections sans éjaculation véri-

table. Taille 1 m. 36; traits masculins; forte barbe en collier, moustache bien fournie, voix mâle, seins de femme de forme parfaite, riche panicule adipeux sous-cutané. Pénis de 4 centimètres de long, gros comme le doigt, urèthre hypospade s'ouvrant à 3 centimètres du gland; prépuce peu développé, se confond latéralement avec des petites lèvres. Corps caverneux, prostate, vagin s'ouvrant dans l'urèthre; utérus, ovaires avec quelques follicules de Graaf peu développés. Pas trace de corps jaune. Masse carcinomateuse comprenant le col utérin et les annexes avec métastases viscérales nombreuses. Au pôle inférieur du rein droit, tumeur aberrante de la surrénale confirmée histologiquement.

Obs. XXIX et XXX (Fibiger, 27). -- a) Homme de 68 ans, menuisier, mort de phtisie; aucun renseignement.

Autopsie. — Aspect masculin; moustache fournie, peu de barbe; seins peu développés; organes génitaux externes masculins, hypospadias du deuxième degré, scrotum atrophié, pas de testicules. Vagin s'ouvrant dans l'urèthre-prostatique, prostate, utérus et trompes normales. Ovaires fibreux, sans follicules ni corps blancs, pas trace de corps jaune. Surrénales hypertrophiées.

b) Homme 47 ans, mort de pneumonie. Moustache, barbe peu fournie, organes génitaux externes masculins, hypospade deuxième degré, prostate, vagin, utérus, ovaires sans corps jaune ni blanc, avec follicules atrésiés; deux grosses surrénales de 30 grammes et une accessoire. D'après sa femme, instinct sexuel normal.

Obs. XXXI (Auvray et Mlle de Pfeffel, 6). — Malade de 52 ans, morte d'occlusion intestinale et présentant une hypertrophie considérable du clitoris jointe à des caractères

sexuels secondaires tout à fait masculins. Calvitie frontale, hypertrichose facio-corporelle, voix masculine, atrophie des seins. Prétendait avoir eu une menstruation très irrégulière et peu abondante.

Autopsie. — Fibrome utérin, ovaires petits, pas de follicules de Graaf, deux cicatrices hyalines; corps jaune résorbé. Adéno-angio-lipome de la surrénale gauche.

Obs. XXXII (Albert, 1). — Individu de 23 ans, d'apparence féminine, et vivant comme une femme. Forte barbe; clitoris de la taille de la verge d'un enfant de 12 ans; opérée d'une tumeur tordue de l'ovaire droit. Elle succombe. A l'autopsie on trouve un ovaire gauche normal, et un kyste tordu à droite, non malin.

Obs. XXXIII (Friedrich, 30). — Jeune fille de 16 ans. pseudo-hermaphrodisme féminin externe avec clitoris péniforme, voix de basse, distribution masculine des poils. Opérée d'une tumeur bilatérale de l'ovaire, kyste à droite, tératome à gauche. Quatre semaines après l'opération, le clitoris avait diminué considérablement de volume.

Obs. XXXIV (Hall, 39). — Pseudo-hermaphrodisme avec hypertrophie du clitoris; hypertrichose avec développement d'une véritable barbe et modification masculine de la voix à la puberté. A la laparotomie: ovaire gauche petit, à droite carcinome de l'ovaire.

Obs. XXXV (Kring, 46). — Polonaise de 19 ans, présentant de l'hypertrichose depuis dix ans, surtout à la face: vivant une vie de garçon; ayant une apparence masculine, malgré ses cheveux longs. Son clitoris mesure 5 centimètres; ses grandes lèvres ont un type scrotal, l'orifice vaginal est

étroit. Laparotomie; sarcome bilatéral des ovaires. Hystérectomie totale à l'exception de l'utérus.

Obs. XXXXI (Audain, 5). — Femme de 29 ans, mulâtresse; forte moustache, barbe épaisse, longs poils sur l'abdomen, la poitrine et les cuisses, clitoris long d'un doigt et de 3 centimètres d'épaisseur. Opérée pour double kyste dermoïde des ovaires et kyste séreux préovarien.

Obs. XXXVII² (Lesser, 54). — Femme de 25 ans, à allure masculine : barbe, moustache, voix rauque, clitoris péniforme, opérée d'un sarcome alvéolaire de l'utérus et d'un ovaire.

Obs. XXXVIII (Weill et Dufourt, 76). — Alice P..., 14 ans. A 10 ans sans cause apparente ses téguments se couvrent rapidement de poils. En quelques mois apparaît une solide moustache et une barbe en collier très fournie. L'enfant dut bientôt se faire raser tous les jours. Ses cheveux par contre tombèrent en grande partie. On note en outre : une structure physique masculine, pas de seins, un thorax et un bassin d'homme, une voix masculine, des membres musclés, une peau très acnéique avec des reflets grisâtres par places. Le clitoris est très développé, simulant un pénis et entouré d'une sorte de capuchon ; les grandes lèvres très développées sans autre anomalie ; pas de règles. Gros corps thyroïde. T. A. 11,5/7. Membres un peu achondroplasiques. Radiographie de la selle turque normale ; liquide céphalo-rachidien normal. Aucun signe clinique n'a permis de déceler une tumeur abdominale.

Obs. XXXIX (Laignel-Lavastine et André Boutet, 49). — Malade de 34 ans, dysgénésique mentale et génitale. Au

point de vue mental, c'est une débile, variété imbécile. Ses organes génitaux présentent les malformations suivantes : clitoris long de 3 cm. 5, 1 centimètre de diamètre recouvert d'un capuchon simulant un prépuce ; orifice urétral normal ; orifice vulvaire long de 2 centimètres recouvert par un hymen complet. Petites lèvres peu développées, grandes lèvres pendantes. Vagin étroit et très long, col utérin à peine saillant, corps atrophié, ne paraît pas mesurer plus de 2, 3 centimètres ; on ne sent pas les annexes. Règles normales et indolores. Poils du pubis extrêmement développés remontant vers l'ombilic. Cheveux longs et abondants, traits accentués, sourcils fournis. Moustache et double touffe de barbe courte, mais assez dure. Seins petits, mamelons poilus. Les dimensions du corps et des membres se rapprochent du type masculin.

Antécédents héréditaires et signes d'hérédo-syphilis.

Etat mental classique des imbéciles ; semble être d'une indifférence sexuelle absolue.

4° Virilisme pileaire et troubles des fonctions génitales

A) Aménorrhée pathologique

Obs. XL (Bovin, 12). — Femme de 28 ans ; deux enfants, dernière grossesse il y a dix ans. Après son deuxième accouchement, ses règles deviennent irrégulières, peu abondantes, puis disparaissent. Depuis sept ans, douleurs abdominales à gauche ; ces six derniers mois douleurs plus vives. Avec l'établissement de l'aménorrhée, le visage se recouvre d'une barbe assez fournie, pour obliger la malade à se raser ; il lui pousse également des poils sur l'abdomen. Aucun malaise à

type ménopausique; constitution solide, seins bien développés. Organes génitaux externes normaux; au toucher on sent derrière l'utérus une tumeur grosse comme le poing. On opère la malade et l'on trouve: un utérus petit, trompe libre, ovaire droit, petit, atrophié, à gauche une tumeur substituée à l'ovaire et prolabée dans le Douglas. Examen histologique: tumeur à cellules du type cortico-surrénal. Deux mois et demi après l'opération, ménorragie de trois jours. Plus tard règles régulières. Dix-sept mois après l'opération, la malade est complètement guérie mais le système pileux est toujours aussi fourni.

Obs. XLI (Frankenthal, 28). — Ablation d'un kyste dermoïde de l'ovaire chez une femme de 63 ans, souffrant du ventre depuis l'âge de 10 ans avec dysménorrhée, aménorrhée (deux à trois mois), deux grossesses et développement d'une hypertrichose faciale à 21 ans, après la seconde (barbe et moustache).

Obs. XLII (Hofbaner, 42). — Femme de 46 ans, avec aménorrhée depuis douze ans. Il y a trois ans se développent chez elle de nombreux poils dans le dos, sur la poitrine, le ventre et les extrémités; moustache et barbe. Elle avait une tumeur de l'ovaire plus volumineuse qu'une tête d'homme et un ovaire atrophié de l'autre côté.

Obs. XLIII (Hallé, 40). — Grande et belle jeune fille prise il y a un an d'une appendicite des plus graves avec péritonite. L'intervention paraît impossible, on attend et la péritonite paraît s'enkyster, lorsqu'au bout de trois semaines les phénomènes se raniment, le ventre devient énorme avec tumeur

remontant au delà de l'ombilic. Laparotomie : deux litres de pus, fétide et gangréneux, emplissant tout le petit bassin et baignant les ovaires. Guérison et cicatrisation en deux mois environ. Cette jeune fille blonde vit à cette époque pousser sur ses cuisses, ses jambes, la face postérieure de ses bras et avant-bras, de gros poils noirs, rudes et disséminés. Peau sèche, écailleuse, un peu ichtyosique ; sur le ventre poils remontants sur la ligne blanche jusqu'au-dessus de l'ombilic. Cette production anormale dura tout l'été ; en automne les règles revinrent abondantes après cinq mois d'absence et en même temps les poils noirs disparurent complètement.

En résumé l'hirsutisme paraît causé par la suppression de la fonction ovarienne mais il faut noter que les ovaires ont baigné deux mois dans le pus et ce fait ne doit pas être étranger aux différents troubles de la peau observés chez la malade.

Cette observation montre d'une façon évidente et tout à fait remarquable les relations étroites qui peuvent exister entre la suppression du fonctionnement apparent des ovaires et le développement du virilisme pileux : cet exemple est d'autant plus suggestif que ces deux anomalies disparurent ensemble après la guérison.

B) *Aménorrhée physiologique. Grossesse*

Obs. XLIII (Slocum, 70). — Mme R... a eu 3 enfants à terme et un avortement à 6-8 semaines. Une particularité à chaque grossesse fut la croissance de favoris et d'une barbe au menton. Ce développement de poils se manifeste régulièrement dès le début de la grossesse et devient perceptible

dès la suppression des règles pour continuer jusqu'à l'accouchement et la complète involution de l'utérus. Le début est marqué par une sensation de chaleur et de picotements qui persiste trois mois, puis se manifeste à nouveau après l'accouchement jusqu'à la chute des poils. Ceux-ci sont serrés, fins et soyeux, plus clairs que les cheveux. Au moment de l'accouchement leur longueur est de 2 à 4 centimètres ; ils tombent lorsque les règles se rétablissent. Femme toujours bien portante, réglée entre 13 et 14 ans ; toujours régulièrement ; un peu de dysménorrhée depuis 15 ans jusqu'à son mariage à 17 ans. Au moment de son avortement, la croissance des poils avait commencé et la nouvelle grossesse arrivant rapidement, se continua. Peau plutôt claire, se fonçant pendant la grossesse.

Obs. XLIV (Ielinghaus, 44). — Italienne âgée de 21 ans, brune, menstruée depuis l'âge de 13 ans. Premier enfant à terme, pas d'hypertrichose. Deuxième enfant venu prématuré à 7 mois $1\frac{1}{2}$; après le travail, les poils de la face et de l'abdomen qui avaient commencé à s'allonger dès le quatrième mois, s'allongèrent plus rapidement, le duvet de la face de 1 à 2 centimètres de long était fait de poils plus clairs et plus doux que les cheveux. Sur l'abdomen de la symphyse jusqu'au-dessus de l'ombilic et surtout le long de la ligne blanche, poils longs de 2 à 4 centimètres. La croissance resta stationnaire trois semaines et demie après l'accouchement ; six semaines après les poils de la face avaient disparu ; six mois après le malade affirma que les poils du ventre avaient disparu, mais ne laissa pas voir la région.

Obs. XLV (Freund, 29). — Femme chlorotique, métrorragies au cours de sa première grossesse sans avortement ; en même temps apparition dans la région lombo-fessière et sur toute la hauteur des cuisses de longs poils bruns clairs de 2 à 3 centimètres de long.

Après la naissance de 2 jumeaux, la toison augmente encore ; elle fit une grosse phlébite de la cuisse droite et pendant la guérison les poils tombèrent. A la deuxième grossesse elle eut aussi des pertes et accoucha au huitième mois d'un enfant vivant ; les poils revinrent, mais aux cuisses seulement et plus discrets.

Obs. XLVI (Brandt, 13). — Cas d'hypertrichose chez une femme de 38 ans (Marie Nékrassoff). Régulée régulièrement depuis 16 ans elle se marie à 23 ans. Au bout d'un an elle accouche d'un enfant sain, deux ans après elle accouche au huitième mois d'un enfant mort. Durant les six dernières semaines elle dut rester au lit car elle souffrait d'une salpingo-ovarite gauche. Elle remarqua à ce moment une abondante poussée de poils sur la poitrine, sur le corps et sur la face, tandis que ses cheveux tombaient. Ses règles ne revinrent pas et il se développa peu à peu une forte barbe qu'elle dut renoncer à couper à cause de vives douleurs dans le bas ventre. Son aspect devient masculin, sa voix devient grave, son clitoris s'hypertrophia, son hypertrichose persista jusqu'à la fin de sa vie.

Rapportons encore l'opinion de Halban qui prétend avoir observé chez presque toutes ses parturientes un développement souvent très discret du duvet sur la face et sur le ventre.

C) *Virilisme pileire avec dysménorrhée et virilisme pileire simple. Quelques statistiques.*

Scheuer (Vienne, 1911) sur 25 femmes à barbe examinées a trouvé 15 cas d'aménorrhée, 6 de dysménorrhée et 4 de métrorragies.

Bulkley et Janeway (*J. of Am. Med. As.*, 1908) donnent une statistique plus complète qui comprend également l'âge de l'apparition du virilisme pileire et la situation des femmes au point de vue du mariage :

Age en années	Célibataires	Mariées	Total
15 à 20	12	0	12
20 à 25	38	2	40
25 à 30	41	6	47
30 à 35	25	10	35
35 à 40	13	7	20
40 à 45	2	3	5
45 à 50	0	2	2
50 à 55	1	2	3
55 à 60	0	3	3
60 à 65	0	0	0
65 à 70	0	2	2
not Stated	3	3	6
	<u>135</u>	<u>40</u>	<u>175</u>

Les auteurs ajoutent :

« On note que la moitié des cas sont survenus de vingt à trente ans et n'ont donc pas de relation avec la puberté et le développement des poils chez la femme mais avec l'époque de l'apparition de la barbe chez l'homme.

Nous avons remarqué que l'hypertrichose de la

face se présentait plus fréquemment chez les femmes qui ont des troubles utéro-ovariens et à la ménopause ; mais quels troubles ? Dans 61 cas l'interrogatoire n'a pu être fait ; sur 114 cas, 26 cas s'accompagnaient de règles normales, et dans 88 cas on observait toutes les formes et variétés possibles de troubles et d'irrégularité dans les fonctions menstruelles souvent du caractère le plus pénible. La plupart des jeunes femmes mariées étaient stériles ou avec un seul enfant ».

Les localisations étaient les suivantes :

Menton 119 cas (seul 49).

Lèvres 74 cas (seules 32).

Joues 39 cas (seules 10).

M. le D^r Harvier a bien voulu interroger pour nous les femmes porteuses de virilisme pileaire qu'il a pu observer parmi ses malades de la consultation de Beaujon ; sur 5 cas, trois dataient de la puberté, deux de la vingt-cinquième année environ. Sur ces cinq malades, trois étaient régulièrement réglées dont deux avaient des enfants ; les deux autres étaient sans enfants et avaient toujours eu des menstrues irrégulières. Chez l'une elles étaient douloureuses et cette femme présentait en outre de petits signes d'hyperthyroïdie (élargissement du corps thyroïde, cryesthésie, tremblement des mains, éclat du regard).

Nous avons nous-même grâce à l'obligeance de M. le D^r Souques et de son interne M. Allajouanine que nous remercions ici, pu parcourir les pavillons de la Salpêtrière. Il nous a été facile de réunir 9 cas

de virilisme pileaire survenu avant la ménopause. Une malade présentait des métrorragies abondantes, des signes de tumeur abdominale et une adipose considérable contemporaine de son hypertrichose ; trois autres avaient toujours été mal réglées avec des retards considérables (7-8 mois dans un cas) leurs règles étaient peu abondantes (1 à 2 jours) souvent douloureuses, elles n'avaient jamais eu d'enfants. Chez les cinq dernières la vie génitale avait été normale et même chez trois d'entre elles les règles avaient duré fort tard (53, 60, 70 ans). Elles présentaient toutes trois un type d'hypertrichose assez particulier : Malgré leur âge avancé (72, 79, 84 ans) elles conservaient une chevelure abondante, des sourcils très fournis ; leur canitie avait été tardive et deux d'entre elles avaient les sourcils encore noirs ; outre les moustaches et la barbe elles avaient eu des poils sur presque tout le corps et toutes avaient des cas d'hypertrichose dans leur famille (mère, tantes, fille).

Chez toutes nos malades l'hypertrichose faciale n'avait pris son plein développement que vers vingt-cinq-trente ans ; la ménopause avait rendu en général leurs poils plus clairsemés mais plus gros et plus longs.

5° Virilisme pileire simple

Ledouble et Houssay dans leur livre sur « les Velus » citent un grand nombre de cas de « femmes à barbe » prises parmi celles qui ont acquis quelque notoriété dans leurs pays, ou qui se montrent dans les foires.

Très peu de ces femmes souffrent de troubles dans leurs fonctions génitales et bien qu'elles soient en grande majorité célibataires et sans enfants, plusieurs sont mariées et mères de famille ; tel est aussi le cas des quatre femmes étudiées par le Dr Bérillon et de la plupart des personnes affligées d'un virilisme pileire discret que nous avons tous eu l'occasion d'observer autour de nous. Ce qu'il y a de remarquable dans presque tous ces cas de virilisme pileire simple, c'est que cette anomalie semble n'être que l'extension d'une hypertrichose généralisée à tout le système pileux et que l'on retrouve très souvent des cas analogues parmi les ascendants ou les descendants des personnes en cause.

Ajoutons enfin que nous n'avons pas cru devoir rechercher les cas de virilisme pileire apparaissant après la ménopause tant ils sont fréquents et d'une observation banale ; nous aurons néanmoins à y revenir à propos de la pathogénie.

CHAPITRE III

INTERPRÉTATION DES OBSERVATIONS ET STATISTIQUES

I. — Résumé anatomo-clinique

Il importe maintenant d'essayer d'interpréter les faits rapportés et de résumer rapidement les différents aspects cliniques que peut présenter le virilisme pileaire. Nous suivrons pour cela la méthode inverse de celle qui nous a guidé dans la présentation des observations et nous irons des formes simples aux formes de plus en plus complexes.

1° *Virilisme pileaire simple*

Le virilisme pileaire simple apparait le plus souvent dans les années qui suivent la puberté et en général acquiert tout son développement vers l'âge de 25 à 30 ans, ainsi qu'on l'observe chez l'homme pour les poils de la face et du corps ; il n'est accompagné d'aucune manifestation pathologique et on ne peut lui trouver de cause ; cependant on retrouve fréquemment dans les antécédents familiaux des cas analogues. A cette hypertrichose à distribution masculine est très souvent jointe une hypertrichose

portant sur tout le système pileux, qui est particulièrement abondant, dense, résistant, développé en longueur, souvent chargé en pigment avec canitie tardive. La ménopause ne semble pas exercer grande action sur ces fortes hypertrichoses dont la densité décroît avec l'âge, cependant les poils de la face deviennent souvent plus durs et plus longs. Le début à la ménopause semble exceptionnel, dans les formes de virilisme pileux très accentué. Il est au contraire extrêmement fréquent lorsqu'il ne s'agit que de quelques poils disséminés de la lèvre et du menton. Cette hypertrichose post-ménopausique se rapproche d'ailleurs plus par ses caractères des cas compliqués de troubles génitaux que du virilisme pileux simple, presque toujours post-pubère et souvent héréditaire.

2° *Virilisme pileux compliqué*

Les troubles génitaux sont notés chez les femmes pubères dans presque tous les cas de virilisme pileux compliqué. Nous avons vu qu'au cours de l'aménorrhée physiologique de la grossesse peut apparaître une hypertrichose à distribution masculine, mais malgré l'opinion d'Halban la rareté des observations prouve que les cas nets sont exceptionnels. Par contre l'aménorrhée pathologique est la plus fréquente des complications du virilisme pileux. Les troubles génitaux peuvent être purement fonctionnels ou se compléter d'une sclérose ovarienne plus ou moins complète. Ils peuvent aussi s'accompagner de lésions profondes des organes génitaux internes

(salpingo-ovarite, pelvi-péritonite, kystes de l'ovaire, néoplasmes). Souvent ils coexistent avec des lésions des capsules surrénales et l'on observe alors, soit un type de pseudo-hermaphrodisme féminin si les lésions sont congénitales ; soit le syndrome de l'hirsutisme typique si elles se développent aux alentours de la puberté ; soit enfin un hirsutisme incomplet si les lésions sont plus tardives. Enfin à ces troubles génitaux peuvent s'ajouter des perturbations dans le fonctionnement d'autres glandes endocrines tel que l'hypophyse et la thyroïde et donner des syndromes d'acromégalie ou de dysthyroïdie. Rappelons encore que dans un certain nombre de cas ces syndromes glandulaires s'accompagnent de troubles psychiques pouvant nécessiter l'internement.

II. — Pathogénie

Nous avons vu que dans le virilisme pileaire simple on ne pouvait déceler aucune manifestation pathologique ni aucune lésion fonctionnelle ou organique capable d'expliquer cette anomalie. C'est donc aux cas compliqués que nous nous adresserons pour essayer d'en tirer quelques indications pathogéniques. C'est chose délicate et complexe pour plusieurs raisons ; d'abord parce que les observations sont fort rares qui fournissent un examen anatomo-histologique complet ; ensuite parce qu'au milieu des lésions multiples que comporte tel syndrome il est le plus souvent impossible de savoir laquelle tient sous sa

dépendance le symptôme en question ; surtout enfin parce que nous avons affaire ici aux glandes endocrines, dont la physiologique pathologique est encore obscure, dont nous n'avons presque aucun moyen de doser l'activité fonctionnelle et qui sont si étroitement liées l'une à l'autre, que l'on a toujours l'impression de trahir la réalité des faits lorsqu'on en isole une pour lui attribuer l'action déterminante. Que l'on ne voie donc dans les divisions adoptées ci-dessous, qu'un procédé commode pour proposer quelques hypothèses.

A) *Action des ovaires.* — Il faut admettre que le virilisme pileux peut coexister avec des lésions ovariennes sans autres lésions glandulaires décelables, particulièrement avec l'atrophie ou la dégénérescence néoplasique et kystique des ovaires.

C'est ce qui ressort nettement de l'observation de MM. Emile-Weil et Plichet (un cas d'hirsutisme avec diabète sucré) dont nous rappellerons la conclusion après examen histologique ; « le seul organe véritablement anormal est l'ovaire qui est entièrement fibreux... la glande interstitielle est inexistante, sans fonction endocrine possible. En somme hirsutisme par suppression anatomique et fonctionnelle de la glande ovarienne interne et externe. »

En réalité cette observation est la seule qui permette une conclusion dans ce sens ; tous les autres cas de virilisme pileux, avec aménorrhée, kystes ou tumeurs génitales ne comportent pas d'examen complet des autres glandes endocrines et ne permettent

pas d'invoquer les perturbations ovariennes comme causes déterminantes uniques du virilisme pileux. Il est cependant frappant de constater que l'aménorrhée ou la dysménorrhée se retrouvent dans presque tous les cas de virilisme pileux compliqué, alors même que d'autres glandes peuvent être mises en cause. Les observations où ces signes ne sont pas notés, sont ou des observations d'enfants, ou des observations extrêmement sommaires au point de vue clinique. On paraît donc être en droit de mettre dans tous ces cas le virilisme pileux sur le compte de l'insuffisance ovarienne.

Mais il faut rappeler ici qu'à peu près tous les syndromes glandulaires chez la femme sont susceptibles de s'accompagner d'aménorrhée ; en particulier les syndromes s'accompagnant de la chute de tous les poils du corps comme la Progéria décrite par Apert, la Puberté régressive, dont on trouvera de nombreux cas dans la thèse de Sourdel (Paris, 1911) et le syndrome adiposo-génital de la femme. Dans d'autres cas beaucoup plus nombreux encore l'aménorrhée et même la sclérose ovarienne ne s'accompagnent d'aucune modification du système pileux. A cela il est sans doute facile de répondre que c'est la glande interstitielle génitale qui tient sous sa dépendance l'apparition des caractères sexuels secondaires et sans doute également l'apparition de caractères virils chez la femme ; par conséquent le symptôme grossier et banal de l'aménorrhée révèle simplement que la glande ovarienne cesse de fonctionner normalement

sans nous renseigner sur l'état de la sécrétion interne.

Nous ne possédons d'ailleurs aucun moyen de nous rendre compte pendant la vie des perturbations dans le fonctionnement de la glande interstitielle et si dans plusieurs cas de Virilisme pileaire nous trouvons une sclérose ovarienne totale indiquant une suppression de toute sécrétion interne et externe, l'absence de Virilisme pileaire chez les innombrables femmes hystérectomisées nous empêche d'établir entre ces deux faits un lien de cause à effet.

L'opinion de Blanchard et P. Marie (Ac. de méd, juil. 16) qui mettent le virilisme et l'inversion des caractères sexuels sous la dépendance des glandes génitales interstitielles nous semble donc encore hypothétique ; la démonstration de ces auteurs vise d'ailleurs surtout le sexe masculin et ils avouent ne pouvoir l'étendre à la femme que vu l'indentité des appareils au point de vue anatomique et embryologique. Ils n'expliquent d'ailleurs pas comment la suppression de la fonction endocrine de l'ovaire peut amener le virilisme, et il faut pour cela recourir à une hypothèse des auteurs allemands, sur l'hermaphrodisme latent des glandes génitales interstitielles, l'élément virilogène se réveillant sous l'action de l'atrophie de l'élément féminogène ; mais nous sommes là en pleine théorie et avant de nous y arrêter il faut rechercher dans d'autres lésions glandulaires des causes possibles d'une anomalie que l'ovaire seul ne suffit pas à expliquer.

B) *Action des surrénales.* — La glande surrénale

dans sa partie corticale semble en effet capable d'exercer une action indéniable sur la genèse du virilisme pileux ; ce symptôme est en effet le plus constant, de tous ceux qui constituent l'hirsutisme ; or nous avons vu que ce syndrome était lié à des transformations hyperplasiques de la cortico-surrénale. Sans doute les lésions génitales fonctionnelles ou atrophiques coexistent d'une façon si constante, qu'il semble impossible de faire la part qui revient à chacune. Néanmoins il est vraisemblable de penser que dans l'hirsutisme, c'est le développement d'une tumeur au niveau de la surrénale qui entraîne les troubles génitaux ; le cas de Mauclaire où les ovaires reprirent leur fonction après ablation d'un épithélium de la cortico-surrénale est instructif à ce sujet. Il semble au contraire que, dans les cas de pseudo-hermaphrodisme congénital (Fibiger, de Crecchio, Marchand), ce soit l'atrophie des glandes qui ait déterminé une hyperplasie compensatrice des surrénales. Mais, dans l'un et l'autre cas, il n'est pas possible de dire quelles sont les lésions qui retentissent directement sur le système pileux. Ajoutons enfin que, s'il ne semble pas y avoir chez les pubères d'hirsutisme sans anomalie au moins fonctionnelle du système génital, ces cas existent chez l'enfant : l'observation de Ogle est caractéristique à ce sujet et il faut admettre qu'au moins avant la puberté, la cortico-surrénale peut tenir sous sa dépendance le développement anormal du système pileux. Les cas de Progéria, avec chute des poils par atrophie des surrénales semblent confirmer cette vue.

C) *Liaisons entre l'ovaire et la cortico-surrénale.* — Ces liens si intimes, cette suppléance possible de la cortico-surrénale et de la glande génitale n'ont d'ailleurs rien pour nous étonner. Apert dès 1911 (1) établissait les points suivants, repris par Gallais dans sa thèse :

1° Identité d'origine au niveau de l'épithélium coelomique ;

2° Prolifération du tissu qui donnera la cortico-surrénale à proximité de l'épithélium germinatif de Waldeyer qui donnera l'ovaire ;

3° Différenciation presque impossible entre les cellules à lutéine du corps jaune, et les cellules à spongocytes de la fasciculée ;

4° Identité de certaines réactions histochimiques spécifiques (lécithalbumines ; lipoides phosphorés).

Le cas de Tuffier, dans lequel une tumeur née aux dépens des cellules à lutéine de l'ovaire donne un tableau clinique comparable à celui observé dans les cas d'hypernéphrome de la cortico-surrénale, vient à l'appui de ces constatations.

Gouget dans la *Presse médicale* du 13 décembre 1913, après avoir rappelé les travaux d'Apert, écrit : « Certaines expériences sont de nature à faire admettre l'influence des organes génitaux sur l'appareil surrénal. Divers auteurs (Ciaccio, Théodocieff, Renon et Delille, Schenk, Kolde, etc.) ont signalé à la suite de la castration une hypertrophie de l'écorce

1. *Rapports de la cortico-surrénale avec le cerveau et les glandes génitales.* Paris, Masson, 1911.

surrénale ou plus exactement des couches glomérulaire et fasciculée avec accumulation de pigment dans la couche réticulée (Marassini).

« On sait aujourd'hui que les nombreuses vacuoles graisseuses signalées par ces auteurs sont des éthers cholestériques (Albrecht et Waltmann). Chez les lapines à la suite de l'ablation des ovaires et de l'utérus Raineri a vu le poids des capsules quadrupler en trois mois. On peut en rapprocher les altérations surrénales absolument analogues constatées au cours de la grossesse par Gottschau, Alezais, Guieysse, Stoerk et von Haberer, Kolmer, etc.) chez l'animal et Gaifami chez la femme. Cette hypertrophie surrénale est comparable à celle de l'hypophyse et du corps thyroïde au cours de la grossesse ou à la suite de l'ablation des ovaires. »

« Quant à l'action inverse, de la surrénale sur les ovaires, citons les expériences de Novak qui, par la double décapsulation de jeunes rats mâles et femelles, obtient des altérations génitales très marquées avec modifications hypoplasiques et accessoirement dégénératives. Dans les cas de sarcomes provoqués des surrénales, les lésions sont plus nettes encore. Enfin les rats décapsulés ne se reproduisent plus ».

Mais il y a plus, et Gallais observe très justement que « les surrénales semblent provoquer l'apparition de phénomènes sexuels, habituellement expliqués par l'action endocrine de la glande interstitielle du testicule », le virilisme pilaire en l'espèce. Cette action semble assez nette chez l'homme dans un cas rap-

porté par Belfield (1). Il s'agissait d'un jeune homme de 27 ans avec syndrome de puberté rétrograde, atrophie des testicules, disparition de tous les poils du corps sauf des cheveux. Après quatre mois de traitement par l'extrait surrénal total (échec de l'adrénaline et de l'extrait thyroïdien) la barbe et les poils repoussent, les testicules ont doublé de volume et le malade récupère ses fonctions génitales après douze ans d'impuissance.

Chez la femme, cette action virilogène semble plus obscure ; plutôt que de mettre en cause la surrénale, on peut invoquer la théorie de Klotz reprise par Parrhon et Goldstein et plus récemment par Alexander, théorie suivant laquelle toute glande génitale est bisexuelle à l'origine et conserverait des éléments du sexe opposé dont l'activité, inhibée par la sécrétion interne propre au sexe qui a triomphé, pourrait se réveiller en cas de suppression de celle-ci. A propos de cette théorie, il faut rappeler les expériences de Steinach et Lipschütz qui, en transplantant les testicules chez des rats femelles et des ovaires chez des rats mâles après castration, ont vu se développer chez ces animaux, les caractères sexuels secondaires du sexe opposé. Enfin Sand, en transplantant un ovaire et un testicule chez le rat mâle châtré a pu reproduire un hermaphrodisme expérimental. Signalons enfin l'observation récente de Bian, Ant. Lacassagne et Lagoutte sur « Un cas humain d'hermaphrodisme

1. *Journal Am. Med. As.*, 16 July 1910, LV, p. 215.

bilatéral à glandes bisexuelles » (*Gynécologie et obstétrique*, 1921, n° 1, 2, 3).

d) *Hypophyse*. — De l'hypophyse nous aurons fort peu de chose à dire. Les cas de Hochenegg et d'Exner, où l'on voit se développer puis disparaître le virilisme pileaire chez des malades opérés avec succès d'une tumeur hypophysaire, sont fort intéressants ; mais, vu l'absence de données anatomiques sur les autres glandes, il est impossible d'en tirer aucune indication pathogénique. Nous savons pourtant que l'hypophyse comme la surrénale et la thyroïde est en rapport étroit avec les glandes génitales. En dehors des nombreux faits cliniques, les expériences de Taudler et Gross ont démontré que l'hypophyse s'hypertrophiait chez les animaux après l'ovariectomie et Cushing trouve que l'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse fait tomber les poils, diminue l'activité sexuelle et provoque l'atrophie des ovaires.

e) *Thyroïde*. — Nous avons constaté au cours de cette étude que les réactions thyroïdiennes n'étaient pas rares dans les cas de Virilisme pileaire. Léopold Lévy et H. de Rothschild dans leurs *Nouvelles études sur la physio-pathologie du corps thyroïde* ont longuement insisté sur le rôle éventuel que la thyroïde et spécialement l'hyperthyroïdie pouvait jouer dans la genèse de l'hyperthrichose. Ce rôle est indiscutable et semble direct quant aux cheveux et aux sourcils ; il paraît pouvoir se réaliser, par l'intermédiaire des glandes génitales, pour les poils du pu-

bis et des aisselles, mais dans les cas de virilisme pileaire il est beaucoup plus contestable, et ni l'hyperthyroïdie ni le traitement thyroïdien ne sont capables de faire apparaître cette anomalie. Néanmoins il faut tenir compte des relations très étroites du corps thyroïde et de l'ovaire que de très nombreuses expériences ont mis en lumière et que la clinique démontre. C'est ainsi que l'aménorrhée si fréquente dans le virilisme pileaire, s'accompagne très souvent d'une réaction compensatrice du côté du corps thyroïde ; c'est sans doute ce qui explique les syndromes frustes de Basedow notés dans plusieurs des observations citées. Il faut aussi rappeler que le syndrome de Basedow est très souvent accompagné d'hyperépiphrie.

Enfin on sait l'action du corps thyroïde sur l'activité circulatoire et la vaso-motricité, sur la sécrétion sébacée et sudorale ; il est donc probable qu'il ne reste pas étranger à toute espèce de surfonctionnement pileaire.

Mais plus intéressante sont les théories chimiques issues des expériences d'Armand Gautier. Des nucléo-protéïdes renfermant de l'iode, du phosphore et de l'arsenic existeraient dans tous les tissus d'origine ecto-dermique et spécialement dans la peau et les poils. Élaborés dans le corps thyroïde et peut-être après combinaisons avec des lipoïdes de l'ovaire et de la cortico-surrénale (Parrhon, Dumitresco et Nissipesco), elles arriveraient dans l'épiderme et s'élimineraient d'une façon continue et régulière par

la chute et la taille des poils chez l'homme. Il n'en serait pas de même chez la femme ; n'étant pas attirés par les poils absents, ni par les cheveux dont la croissance est généralement arrêtée à l'époque de la puberté, ces substances resteraient dans le courant sanguin, en attendant que le flot cataménial leur donne issue vers l'extérieur.

On observe en effet chez les animaux, que plus une femelle est poilue moins ses règles sont abondantes et inversement ; les chiennes et guenons à poil rare ont le rut hémorragique.

Mais la preuve en est donnée par l'examen du sang ; contrairement au sang normal de l'homme celui de la femme en période menstruelle contient du phosphore, de l'iode et de l'arsenic en quantité notable. Ceci expliquerait que la suppression des règles puisse amener une poussée pilaire, ainsi que nous l'avons observé dans l'aménorrhée de la grossesse et même au moment de la ménopause, quand l'affaiblissement fonctionnel du corps thyroïde ne s'est pas encore produit ; mais cela ne rend nullement compte de la distribution toute spéciale de l'hypertrichose dans le virilisme pilaire.

CONCLUSIONS

I. — Le virilisme pileaire chez la femme est une hypertrichose à distribution masculine. Il se différencie donc par cela même.

A) Des hypertrichoses congénitales généralisées à la face et à tous le corps.

B) Des hypertrichoses par développement exubérant d'un système pileux à localisations normales.

C) Des hypertrichoses localisées, secondaires à des dermatoses, à des lésions nerveuses ou vasculaires.

D) Des hypertrichoses à localisation pubo-axillaire, observées chez les fillettes dans les cas de « puberté précoce ».

II. — Dans le virilisme pileaire il y a lieu de distinguer.

A) *Le virilisme pileaire simple*, qui n'est accompagné d'aucune manifestation pathologique et qui se présente sous deux aspects principaux, suivant l'époque de son apparition.

1° Le virilisme pileaire post-pubère souvent fort

accentuée, avec l'hypertrichose généralisée à tout le système pileux et fréquemment héréditaire.

2 Le virilisme pileux post-ménopausique, beaucoup plus commun, en général peu marqué, localisé à la face et sans doute en rapport avec les perturbations endocrines qui accompagnent la disparition des règles.

B. Le virilisme pileux compliqué.

1° De perturbations ovariennes ; dysménorrhée, aménorrhée, atrophie des glandes génitales) ;

2° De lésions génitales profondes ; (salpingo-ovarite, pelvi-péritonite, kystes et tumeurs des organes génitaux avec ébauche fréquente de pseudo-hermaphrodisme) ;

3° De pseudo-hermaphrodisme congénital, avec sclérose ovarienne et hyperplasie surrénale ;

4° D'hirsutisme typique d'Apert, avec tumeurs de la cortico-surrénale ou de surrénales aberrantes.

5° De formes atypiques d'hirsutisme avec glycosurie, réaction hypophysaire, dysthyroïdie, troubles mentaux.

III. — Au point de vue pathogénique on peut tirer des cas de virilisme pileux compliqué les conclusions suivantes :

1° Il y a des cas où le virilisme pileux semble en rapport avec l'atrophie ovarienne, sans autre lésion décelable des glandes endocrines ;

2° Plus nombreux sont les cas où, comme dans l'hirsutisme, les perturbations ovariennes et les lésions hyperplasiques de la cortico-surrénale sont intimes.

ment liées. Il semble alors impossible de délimiter leur action respective dans la genèse du virilisme pileaire ;

3° On observe chez les impubères des cas de virilisme pileaire consécutifs au développement de tumeurs sur-rénales sans autre lésion glandulaire apparente. Il semble donc, qu'avant la puberté tout au moins, la cortico-surrénale puisse suppléer aux glandes génitales et agir directement sur le système pileux ;

4° La glande thyroïde et l'hypophyse paraissent capables d'exercer, soit directement soit par l'intermédiaire des autres glandes, une action accessoire sur l'apparition du virilisme pileaire.

IV. — 1° L'embryologie, en nous apprenant les origines communes de l'ovaire et de la cortico-surrénale ; l'histologie, en nous montrant l'analogie entre les spongiocytes de la zone fasciculée et les cellules à lutéine du corps jaune ; la chimie biologique, en retrouvant les deux tissus des lipoïdes phosphorés, nous expliquent les liaisons si étroites de ces deux glandes dans le syndrome anatomo-clinique de l'hirsutisme.

2° Les expériences d'Armand Gautier, qui permettent de penser que l'élimination de l'iode de l'arsenic et du phosphore au lieu de se faire par les poils comme chez l'homme, se font chez la femme par le flux cataménial, pourraient expliquer l'apparition d'une hypertrichose compensatrice de l'insuffisance ovarienne.

3° Mais le virilisme pileaire lui-même ne trouverait

son explication, que dans la confirmation de l'ingénieuse hypothèse, attribuant à toute glande interstitielle génitale une bivalence sexuelle originelle susceptible de se reveiller, lorsque la sécrétion propre au sexe qui a triomphé vient à être diminuée ou tarie.

Vu : le Président de thèse

P. CARNOT

Vu : le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

1. *Alberti*. — Kazuistik zur Hypertrich univers. acquis. mit Veränderung der Sex. organes (Beitr. für Geburts. und Gynæk., 1905, t. IX, p. 339).
2. *Alexander*. — Das Auftreten æusserer hetero-sexueller Geschlechtsmerkmale bei Hypogenitalismus (Berl. Klin. Wchnschr., 1918, LV, 948).
3. *Apert*. — Dystrophies variées en relation avec des lés. des capsules surrénales (Bull. de la Société de Pédiatrie de Paris, 20 déc. 1910, p. 501).
4. — Rapports de la cortico-surrénale avec le cerveau et les gl. génitales. Paris, Masson, 1911.
5. *Audain*. — Hermaph. double kyste derm. des ovaires (An. de Gyn. et d'Obst., 1893, t. XL, p. 362).
6. *Auvray et Mlle de Pfeffel*. — Fibr. ut. chez un pseudo-herm. masc. ext. Adéno-angio-lipome concom. de la gl. sur. gauche (Soc. de Chirurgie de Paris, 31 mai 1911).
7. *Belfield*. — Journal. Am. Med. As., 16 july 1910, t. IV, p. 215.
8. *Berillon*. — Les femmes à barbe (Revue de l'Hypnotisme, juillet 1904, 1905, 1906).
9. *Bian (A.), Laccassagne et Lagoutte*. — Un cas humain d'Her. bilat. à glandes bisex. (Gynécologie et Obstétrique, 1921, n° 1, 2, 3).
10. *Blanchard et Marie (P)*. — Le virilisme et l'invers. des caract. sex. sont sous la dépend. des gl. génit. interst. (Ac. de Méd., juillet 1916).
11. *Bœrtz*. — Nebenniere imd Geschlechtcharakter (Archiv. für Gynæk., 1909, t. LXXXVIII, p. 3).
12. *Bovin*. — Des tum. hypernéphr. primit. des or. génit. fém. (Semaine médic., n° 6, 9 février 1910).
13. *Brandt*. — Eine virago (Wirschow's Archiv., 1896, CXLVI, p. 532).
14. *Bulkley et Jannaway*. — Nutrit. and Neurot. Disturb. of the Hair. (J. Am. Med. As., 1908; t. LI, p. 279).

15. *Bulloch et Séquiera*. — On the relat. of the supraren. caps. to the sex. org. (Transact. of Path. Soc. Lond., 1905, t. 56 p. 189).
16. *Claude et Gougerot*. — Obs. 32 de la thèse de Sourdcl : Syndr. Plurigl. Paris, 1910-1911, n° 428.
17. *Colcott Fox*. — A case of prim. sarcome of the left supraren. caps. (Trans. of the Path. Soc. of L., en 1885, 36, p. 400).
18. *Crecchio (de)*. — Sopra un caso d'apparenza virile in una dona (Il morgagni, 1865, p. 151).
19. *Cushing*. — J. Am. Med. As., 17 july 1909, p. 249.
20. *Davis (Arthur)*. — A case of carsin. of the supraren. capsule (citée par Gallais. Th. de Paris, 1911, 1912, obs. n° 38).
21. *Dickinson*. — Citée par Colcott Fox, n° 17.
22. *Dobbertin*. — Beitr. zur path. Anat. von Ziegler, 1900, t. XXXVIII, p. 60.
23. *Emile-Weil (Paul) et Plichet*. — Un cas d'Hirsutisme avec diabète sucré (Bul. Soc. méd. Hôp. Paris, 4 mars 1921).
24. *Engelhardt*. — Über einen Fall von Pseudo-Herm. fem. mit carcinoma uteri (Monatschrift für Geburtshilfe und Gynæk., déc. 1900, p. 729).
25. *Ewart*. — Hypertrichosis in the Insane (Lancet, 1915, I, p. 1133).
26. *Exner* (rapportée par Stumme. Archiv. für Klin. Chir., 1908, t. 87, p. 437).
27. *Fibiger*. — Beitr. zur Kenntniss der Weibl. Scheinzwittertüms (Virchow's Archiv. 1905. Vol. CLXXI, p. 1).
28. *Frankenthal* (citée par M^c Auliff, n° 56).
29. *Freund* (citée par Scheuer, n° 72).
30. *Friedrich* (Münchener Med. Wchenschr., 1905, t. 5, p. 240).
31. *Gallais*. — Le syndrome génito-surrénal (Thèse de Paris, 1911-1912, n° 225).
32. — Deux observations com. par le Dr Piedallu du Raincy (n° XIII et XIV de sa thèse).
33. *Goldschwend* (Prager. med. Wchenschr. XXV, n° 37 et 38).
34. *Golstein*. — Rapports entre la gl. thyr. et les surrenales (Revue Neurol., 1909, p. 1143).
35. *Gouget*. — Ap. génital et insuf. surrénale (Presse médicale, 13 déc. 1913).
36. *Guemes*. — Virilisme cortico-surrénal (Sem. Médic. Buenos-Aires, 23 août 1913).
37. *Guinon et Bijou*. — Déviat. du type sex. chez une j. fille caract. p. l'obésité et le développ. d'attributs masc. sim. l'hermaphrod. (Bul. Soc. Pédiatrie, 20 mars 1906, p. 129).
38. *Halban*. — Zür Frage der Graviditæts-Hypertrichose (Wien. Klin. Wchenschr. 1907, t. XX, n° 45).

39. *Hall*. — Carcin. of the ovary in a Hermaphr. (Am. gyn. and obst. J., août 1898, t. XIII, p. 81).
40. *Hallé*. — Un cas d'Hirsut. transit. lié à une aménor. résult. d'une périt. enkystée chez une j. fille (Bull. Soc. méd. des Hôp. Paris, 4 mars 1921).
41. *Hochenegg* (rapportée par Stumme, Archiv. für Klin. Chir., 1908, t. 87, p. 437).
42. *Hofbauer* (citée par Léop. Lévy, n° 52).
43. *Hollander*. — Uber spont. geschlechtswandlung (Deutsche Med. Wchenschr., 1918, t. XLIV, p. 351).
44. *Jellinghaus* (citée par Léop. Lévy, n° 52).
45. *Katharner*. — Uber die Ursachen des Zwittertums und Künst. Zwitterbild (Münch. M. W., 1917, XLIV, p. 1300).
46. *Krüg.* — Ovariot. in a Hermaphr. (The brit. Gyn. Journal, août 1891, t. VII, p. 254).
47. *Laiguel-Lavastine*. — Les femmes à barbe (Leçon à Sainte-Anne, 2 mai 1920. Plus ultra, juil.-août 1920).
48. *Laiguel et A. Boutet*. — Deux cas d'Hirsut. d'Apert av. Virilisme et Psychopath. (Bul. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 11 nov. 1920).
49. — Une gynandroïde hérédo-syph. (Bull. Soc. M. Hôp. Paris, 3 juin 1920).
50. *Lannois, Pinard et Gallais*. — Gazette des Hôpitaux, 13 avril 1911, p. 649.
51. *Ledouble et Houssay*. — Les Velus (Paris, Vigot).
52. *Léopold-Lévy et Rothschild (H. de)*. — Nouv. ét. sur la physio-path. du C. thyr. et des autres gl. endocr. (Paris, Doin, 1911).
53. *Léopold-Lévy*. — Dissoc. et instabil. pileaire par dysendor. (Bull. Soc. m. des Hôp. Paris, 1913, p. 956).
54. *Lesser*. — Ein Fall von Pseudo-herm. fem. mit alveol. Sarc. des Ut. (Deutscher Zeischr. für prakt. med., 9 mars 1878, p. 109).
55. *Lipschütz*. — On the internal secret. of sex. gl. (J. of physiol. London, 1917, t. 51, p. 283).
56. *M'c Auliff*. — Hypertrich. Variat. in fem. sex. caract. and int. secr. (J. Am. Med. As., 1916, t. 66, p. 15).
57. *Magnan et Pozzi*. — Invers. du sens génit. chez un Pseudo-herm. fem. Sarc. ovaire gauche (Bull. Acad. Méd., 21 février 1911).
58. *Marchand*. — Uber allgemiene Hyperpl. der Nebenniere und eine acces. Neben. in Ligam. latum bei Pseudo-Herm. fem. (Festschrift für R. Virchow; 1891, t. 1, p. 554).
59. *Maublaine*. — Un nouv. cas de viril. cort. surr. (Bul. Acad. de Méd., 20 juillet 1920).

60. *Mayer.* — Über die Beziehungen zu. Keimdr. und. Hypoph. (Archiv. für Gynæk, 1910, XC, p. 600).
61. *Neugebauer.* — Obs. sur le syst. pil.masc. remarq. chez les femmes. Varsovie, 1897-1898.
62. *Ogle.* — Trans. of path. Society of Lond., 1865, t. XVI, p. 250.
63. *O'Malley (Mary).* — Pseudo-herm. syndr. plurigl et psych. sex. (J. of Nerv. and Ment. Disease, juillet 1918, V, 48, n° 1).
64. *Parrhon et Goldstein.* — Analogies entre ovaires et thyr. (Arch. g. méd., 1905, p. 142).
65. — Les Sécrétions internes (Paris, 1909).
66. *Poumeyrac.* — Etude sur les Hypertrichoses (Thèse de Bordeaux, 1892-1893).
67. *Sand.* — Experim. Hermaphr. (J. of. physiol. Lond., 1919, V, 53, p. 257).
68. *Santi.* — Ipernefr. del rene et del ovaris (Atti de la Soc. Ital. di ostetrice, 1906, t. VII, p. 478).
69. *Sicard et Reilly.* — Dissoc. des fcts. de la pilosité par des sécr. endocr. Réact. hypoph. avec hyperalb. rachid. (Bul. Soc. m. des Hôp. Paris, 28 nov. 1913).
70. *Slocum* (Citée par L. Lévy, n° 52).
71. *Sourdel.* — Syndromes plurigl. (Thèse de Paris, 1910-1911, n° 428).
72. *Scheuer.* — Hautkrauk. Sex. Urspr. bei frauen. (Wien., 1911).
73. *Steinach.* — Kaisl. Akad. der Wissensch. Wien., 1919, n° 36 à 39.
74. *Tandler et Gross.* — Hypoph. castr. et grossesse (Wien. Klin. Wehnschr., 1910, t. XX, p. 459).
75. *Tuffier.* — Le Virilisme surrénal (Bull. Ac. Méd., 26 mai 1914).
76. *Weill et Dufourt.* — Un cas de Viril. chez une fil. de 14 ans (Bull. Soc. Méd. H. Lyon, 18 nov. 1919).

